



Métastases synchrones des cancers colo-rectaux : chirurgie combinée ou séquentielle

Decanter Gauthier
CHU Poitiers

Introduction

- Métastase hépatique (20 à 30% des K colorectaux) :
 - Unique ou multiple
 - Isolée au foie ou extra-hépatique (pulmonaire, carcinose péritonéale, ...)
 - Métastase synchrone :
 - Définition imparfaite : lors du diagnostic, <1mois, <3mois ou <6mois ;
- « Toutes les métastases sont synchrones sur le plan biologique, d'apparence éventuellement métachrone sur le plan clinique » Élias D.

Introduction

- Pronostic : Stade IV non réséqué : 5 % à 5 ans
 - Médiane sans chimiothérapie (CT) : 6 mois
 - Médiane avec CT : 18 mois
- Sauf si :
 - Métastase(s) hépatique(s) résécable(s)
⇒ 20% des stades IV

Introduction

⇒ Survie avec résection hépatique

- Médiane : 28 à 40 mois – disease free : 14 à 21 mois
- À 5 ans : 22 à 38 % – disease free : 16%
- Une question demeure, quand faut-il la réaliser ?
 - Chirurgies colorectale et hépatique combinées
 - Chirurgies séquentielles

1) Chirurgie combinée

- Pénalisée par les 1^o études : fin 80 ; morbi-mortalité augmentée pour la chirurgie combinée
- Admise depuis les années 80 pour des patients « sélectionnés »
- Réalisable :
 - à froid, sur un K colorectal non compliqué
 - avec MHS résécables
 - sans lésion extra-hépatique
 - sur des patients en BEG pouvant bénéficier d'une intervention longue

Chirurgie combinée

- Avantage théorique : éviterait le risque de flambée tumorale de la MHS laissée en place par la CS
 - Peeters & al, Surgery 2005
 - 5 patients avec MHS opéré d'un K colorectal, TEP 4 jours avant puis 18 jours après
- ⇒ Augmentation de la fixation des MHS de 17% (+/- 17) à J18
- Les auteurs concluent à l'action anti-proliférative du primitif...

Chirurgie combinée

- Le risque septique est-il augmenté ?

Scheele & al, BJS 1990 : 90 chirurgies combinées (CC)

Elias & al, AmJSurgery 1995 : 76 sutures pour 53 CC

⇒ Stomie de protection : 7,5% des patients

⇒ Mortalité nulle

⇒ Morbidité 19% à 22% dont seulement 9% due à la chirurgie colorectale

- Y a-t-il un risque ischémique accru sur l'anastomose lié au clampage ?

- 2 patients (4%) nécessitant tous 2 une reprise chirurgicale pour Elias

2) Chirurgie séquentielle

- Obligatoire :
 - K colorectal compliqué
 - Risque d'insuffisance hépatique post-opératoire
 - Métastases extra-hépatiques
 - (Métastases irrésécables rendues résécables sous CT)
 - (Hôpital inadapté pour chir hépatique)
- Acceptée :
 - Résécabilité de classe II : « Résécabilité possible »
hépatectomie complexe ou très large requérant une
procédure difficile et/ou risquée / exérèse de 4 segments
hépatiques

Chirurgie séquentielle

- Avantages
 - Chirurgies moins « lourdes »
 - Évite contamination septique du lit hépatique & répercussions du clampage sur l'anastomose
 - Évolution sous CT d'intervalle
- Mais, risque de :
 - Métastases devenant inextirpables
 - Disparition de métastases sous CT
 - Chirurgie et échographie per-op sur « foie de chimiothérapie » sont plus délicates (stéatose)
 - Complications anesthésiques x 2

Chirurgie séquentielle

- Chimiothérapie d'intervalle :

Adam & al, AnnSurg 2004

- 131 patients (74% MHS) sous CT ; 3 groupes
 - « diminution MH » 58 (44%)
 - « stabilité MH » 39 (30%)
 - « aggravation MH » 34 (26%) ; 13 irrésécables
- ⇒ Survie globale à 5 ans : 28%
- ⇒ Selon groupes : 37% ; 30% ; 8%

Les auteurs concluent au rôle 1° de la CT qui doit contrôler les MH avant toute chirurgie/sélectionner les répondeurs à la CT

Chirurgie séquentielle

- « disparition » de métastases sous CT ?

⇒ Elias, JSurgOnco2004 (15 patients suivis, 4 récurrences)

30% de foyers carcinomateux résiduels

⇒ Benoist & al, JClinOnc2006

66 MH disparues :

- 35 opérées : 32 foyers résiduels

- 31 suivies : 23 récurrences

83% de foyers résiduels

- Quelle est la durée optimale de la CT

- 3 mois? 6mois? ...

3) Résultats – études comparatives

- Aucune étude randomisée
- Unicentriques, rétrospectives
- Comparant chirurgies combinée et séquentielle

- Groupes similaires, mais pour la CC :
 - Colon droit toujours plus nombreux
 - MHS plus petites, moins nombreuses et périphériques

Martin & al, JAmCollSurg 2003

- 240 patients : 134 CC / 106 CS (unicentrique)
- CC : plus de colon droit, MHS moins nombreuses et moins grandes, durée op <
- CS : **24 K colorectaux compliqués (22,6%)**
- Morbidité : 48% CC < **68% CS** (p=0,003)

Corrélée : - résection bilobaire, ATCD pulmonaire, durée opératoire >5 heures & perte sang>1L pour CC

- aucun facteur pour CS

- Mortalité : 2% dans les 2 groupes
- Pas d'étude de la survie à 5 ans

Weber & al, BJS 2003

- 97 patients, 35 CC/62 CS
- CC : MHS unilobaires et plus petites
- CS : 1 K occlusif
- Durée op : CC=313mn vs CS=290mn (p=0,049)
- Morbidité CC=23% vs CS=32%

Corrélée : - hépatectomie majeure (p=0,034)
- nécessité transfusion (p=0,025)

- Mortalité nulle
- Survie à 5 ans : CC 22% vs CS 21%

Aucun facteur prédictif : - âge, sexe, CC/CS, nécessité de transfusion ou CT adjuvante
- site, pTxNx ou différenciation du primitif
- nombre, taille ou localisation des MHS

Études	Nb cas CC/CS	Morbi- morta.	Survie à 5 ans	Ccl des auteurs	Remarques
Tanaka Surg 06	39/50 (18 ss CT)	38%/16% 0/0	53%/47% NS	Éviter la CC pour >70 ans	Pas d'avantage de la CT dans la CS
Minagawa ArchSur 2006	142/45 (27 ss CT)	- / -	25%/17% NS	Nx+diff, nb MHS = ↘ _{survie}	Pas d'avantage de la CT dans la CS
Santibanes AmCollS 2002	71CC/ -	21%/ - 0	38% / -	Nx, nb & Q MHS = ↘ _{survie}	Fistule 1,4%
Capussotti AnnSurg Onc 2007	70/57 (39 ss CT)	35%/36% 1,5% / 0	30%/32% NS	T4, nb MHS = ↘ _{survie}	5 envahissements du diaph dans la CS...
Lambert ArchSurg 2000	8/28 (10 opérés)	- / -	13%/40%	Avantages de la CS	65% irrésécables dans le groupe CS

4) Hépatectomies majeures

- Bolton & Fuhrman, AnnSurg2000 : 1988 à 1999
- Mortalité CC=17% vs CS=1% ($p<0,001$)
- 33 CC unilobaires vs 17 CC bilobaires
- Mortalité : 6% vs 12% ($p<0,05$)

Corrélée à - Chirurgie combinée RR=5,4
- lobectomie étendue RR=16,9

Hépatectomies majeures

Études plus récentes

- Martin : 45 CC vs 76 CS
 - Durée op et hospit > pour CS
 - Morbidité sévère (25%) et mortalité (4%) : NS
- Weber : (≥ 3 segments) 11 CC vs 35 CS
 - Pas de différence entre CS et CC
 - Corrélées avec morbidité augmentée ($p=0,034$)
- Capussotti : (≥ 3 segments)
 - Survie à 3 ans CC=15% & CS=34% ($p<0,007$)

Hépatectomies majeures

- 65 % se font en chirurgie séquentielle
- Pas de différence entre CC & CS
- Corrélées à une morbidité augmentée

5) Les récidives

- Elles sont plus fréquentes pour les MHS que pour les MH métachrones
 - Weber & al : 71% des MHS opérées
 - Santibanes & al : 57% (après CC)
 - Y a-t-il une différence entre CC & CS ?
 - Tanaka & al : CC=72% et CS=54% (NS)
- ⇒ Ttt : Résections hépatiques itératives

6) Cas particuliers

- MHS et métastases extra-hépatiques
- MHS irrésécables

MHS & extra-hépatiques

- Résection hépatique séquentielle suivie d'une résection extra-abdominale
- Résection de la carcinose péritonéale puis de la MH ou en simultané

MHS irrésécables

- Chir colorectale suivie d'une CT puis chir foie si résécable : 1104 patients ss CT

⇒ 13% réséqués ; survie à 5 ans de 33% *

- CT première suivie d'une chirurgie hépatique puis colorectale : 20 patients jeunes ss CT **

⇒ 16 résécables : 13CS (1 occlusion) & 3CC

⇒ Survie à 4 ans=61%

⇒ Avantages (rectum) : Rxth après chir hépatique

* Adam & al, Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases. *AnnSurg* 2004 Oct

** Mentha & al, neoadjuvant chemotherapy and resection of advanced synchronous liver metastases before treatment of the colorectal primary. *BJS* 2006 May

Conclusion (1)

- Au total, les résultats post-opératoires et à long terme de la CC sont équivalents à ceux de la CS
- Néanmoins, les 2 stratégies ont leur défaut :
 - Les patients CC sont souvent en meilleur EG avec moins de MHS et pourtant, aucune étude ne met en évidence une survie supérieure
 - Les patients CS devenant irrésécables après chirurgie colorectale ne sont pas toujours pris en compte dans les études alors que leur survie à 5 ans passe de 30% à 10%
- Nécessité de comparer 2 groupes identiques randomisés
⇒ Étude MÉTASYNCH

Conclusion (2)

- La présence de MHS signe une maladie plus souvent disséminée & aucun critère pré-opératoire ne permet d'évaluer cette dissémination
⇒ Le rôle de la CT (néo-adjuvante, d'intervalle ou adjuvante) n'est pas encore défini chez ces malades métastatiques d'emblée
- L'apparition de nouvelles techniques (chir hépatique laparoscopique, radiofréquence per-opératoire ou percutanée) reste à évaluer & va probablement modifier la prise en charge de ces patients

Bibliographie

- Élias & al, Evolution of missing colorectal liver metastases following inductive chemotherapy and hepatectomy. *J Surg Oncol*. 2004 Apr 86(1):4-9.
- Mentha & al, Neoadjuvant chemotherapy & resection of advanced synchronous liver metastases before treatment of the colorectal primary. *BJS* 2006 May 93:872-8
- Peeters & al, Decrease in circulating anti-angiogenic factors (angiostatin & endostatin) after surgical removal of primary colorectal carcinoma coincides with increased metabolic activity of liver metastases. *Surgery* 2005 Feb 137(2) 246-9
- Tanaka & al, Outcome after simultaneous colorectal and hepatic resection for colorectal cancer with synchronous metastases. *Surgery* 2004 Sep 136(3) 650-9
- Lambert & al, Interval hepatic resection of colorectal metastases improves patient selection. *ArchSurg* 2000 Apr 135:473-80
- Elias & al, Is simultaneous hepatectomy and intestinal anastomosis safe? *AmJSurg* 1995 Feb 169:254-60
- Miniagawa & al, Selection criteria for simultaneous resection in patients with synchronous liver metastases. *ArchSurg* 2006 Oct ;141:1006-12
- Weber & al. Simultaneous resection of colorectal primary tumour and synchronous liver metastases. *BJS* 2003 Aug 90:956-62
- Adam & al, Tumor progression while on Chemotherapy. A contraindication to liver resection for multiple colorectal metastases? *AnnSurg* 2004 Dec 240:1052-64
- Benoist & al, Complete response of colorectal liver metastases after chemotherapy : does it mean cure? *JClinOnc* 2006 Aug 20;24:3939-45
- Santibanes & al, Simultaneous colorectal and hepatic resections for colorectal cancer : post operative and longterm outcomes. *AmCollSurg* 2002 Aug; 195:196-202
- Adam & al, Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy. A model to predict long-term survival. *AnnSurg* 2004 Oct 240:644-658
- Capussotti & al, Timing of resection of liver metastases synchronous to colorectal tumor : proposal of prognosis-based decisional model. *AnnSurgOnc* 2007 Jan
- Bolton & Fuhrman, Survival after resection of multiple bilobar hepatic metastases from colorectal carcinoma. *AnnSurg* 2000 May 231:743-51